

特許協力条約

PCT

特許性に関する国際予備報告（特許協力条約第二章）

(法第 12 条、法施行規則第 56 条)

[PCT36 条及びPCT規則 70]

REC'D 11 AUG 2005
WIPO PCT

出願人又は代理人 の書類記号 664674	今後の手続きについては、様式PCT/IPEA/416を参照すること。	
国際出願番号 PCT/J P 2004/011480	国際出願日 (日.月.年) 10. 08. 2004	優先日 (日.月.年) 14. 08. 2003
国際特許分類 (IPC) Int.Cl. ⁷ C12N15/09, C07K14/195, C12N9/16		
出願人 (氏名又は名称) タカラバイオ株式会社		

1. この報告書は、PCT35条に基づきこの国際予備審査機関で作成された国際予備審査報告である。
法施行規則第57条(PCT36条)の規定に従い送付する。

2. この国際予備審査報告は、この表紙を含めて全部で _____ 8 _____ ページからなる。

3. この報告には次の附属物件も添付されている。

a. ☐ 附属書類は全部で _____ ページである。

☐ 補正されて、この報告の基礎とされた及び／又はこの国際予備審査機関が認めた訂正を含む明細書、請求の範囲及び／又は図面の用紙(PCT規則70.16及び実施細則第607号参照)

☐ 第I欄4.及び補充欄に示したように、出願時における国際出願の開示の範囲を超えた補正を含むものとこの国際予備審査機関が認定した差替え用紙

b. ☐ 電子媒体は全部で _____ (電子媒体の種類、数を示す)。
配列表に関する補充欄に示すように、コンピュータ読み取り可能な形式による配列表又は配列表に関連するテーブルを含む。(実施細則第802号参照)

4. この国際予備審査報告は、次の内容を含む。

<input checked="" type="checkbox"/>	第I欄	国際予備審査報告の基礎
<input checked="" type="checkbox"/>	第II欄	優先権
<input checked="" type="checkbox"/>	第III欄	新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての国際予備審査報告の不作成
<input checked="" type="checkbox"/>	第IV欄	発明の単一性の欠如
<input checked="" type="checkbox"/>	第V欄	PCT35条(2)に規定する新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解、それを裏付けるための文献及び説明
<input checked="" type="checkbox"/>	第VI欄	ある種の引用文献
<input checked="" type="checkbox"/>	第VII欄	国際出願の不備
<input checked="" type="checkbox"/>	第VIII欄	国際出願に対する意見

<p>国際予備審査の請求書を受理した日 27. 12. 2004</p>	<p>国際予備審査報告を作成した日 21. 07. 2005</p>	
<p>名称及びあて先 日本国特許庁 (IPEA/J P) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号</p>	<p>特許庁審査官 (権限のある職員) 小暮 道明</p>	<p>4 B 3 5 3 6</p>
	<p>電話番号 03-3581-1101 内線 3448</p>	

様式PCT/IPEA/409 (表紙) (2004年1月)

第 I 欄 報告の基礎

1. この国際予備審査報告は、下記に示す場合を除くほか、国際出願の言語を基礎とした。

☐ この報告は、_____ 語による翻訳文を基礎とした。

それは、次の目的で提出された翻訳文の言語である。

☐ PCT規則12.3及び23.1(b)にいう国際調査

☐ PCT規則12.4にいう国際公開

☐ PCT規則55.2又は55.3にいう国際予備審査

2. この報告は下記の出願書類を基礎とした。(法第6条(PCT14条)の規定に基づく命令に応答するために提出された差替え用紙は、この報告において「出願時」とし、この報告に添付していない。)

☒ 出願時の国際出願書類

☐ 明細書

第 _____ ページ、出願時に提出されたもの

第 _____ ページ*、 _____ 付けで国際予備審査機関が受理したもの

第 _____ ページ*、 _____ 付けで国際予備審査機関が受理したもの

☐ 請求の範囲

第 _____ 項、出願時に提出されたもの

第 _____ 項*、PCT19条の規定に基づき補正されたもの

第 _____ 項*、 _____ 付けで国際予備審査機関が受理したもの

第 _____ 項*、 _____ 付けで国際予備審査機関が受理したもの

☐ 図面

第 _____ ページ/図、出願時に提出されたもの

第 _____ ページ/図*、 _____ 付けで国際予備審査機関が受理したもの

第 _____ ページ/図*、 _____ 付けで国際予備審査機関が受理したもの

☒ 配列表又は関連するテーブル

配列表に関する補充欄を参照すること。

3. ☐ 補正により、下記の書類が削除された。

☐ 明細書 第 _____ ページ

☐ 請求の範囲 第 _____ 項

☐ 図面 第 _____ ページ/図

☐ 配列表 (具体的に記載すること) _____

☐ 配列表に関連するテーブル (具体的に記載すること) _____

4. ☐ この報告は、補充欄に示したように、この報告に添付されかつ以下に示した補正が出願時における開示の範囲を超えてされたものと認められるので、その補正がされなかったものとして作成した。(PCT規則 70.2(c))

☐ 明細書 第 _____ ページ

☐ 請求の範囲 第 _____ 項

☐ 図面 第 _____ ページ/図

☐ 配列表 (具体的に記載すること) _____

☐ 配列表に関連するテーブル (具体的に記載すること) _____

* 4. に該当する場合、その用紙に“superseded”と記入されることがある。

配列表に関する補充欄

第 I 欄 2. の続き

1. この国際出願で開示されかつ請求の範囲に係る発明に必要なヌクレオチド又はアミノ酸配列に関して、以下に基づき国際予備報告を作成した。

- a. タイプ ☒ 配列表
☐ 配列表に関連するテーブル
- b. フォーマット ☐ 書面
☒ コンピュータ読み取り可能な形式
- c. 提出時期 ☒ 出願時の国際出願に含まれる
☐ この国際出願と共にコンピュータ読み取り可能な形式により提出された
☐ 出願後に、調査又は予備審査のために、この国際機関に提出された
☐ _____ 付けで、この国際予備審査機関が補正*として受理した

2. ☐ さらに、配列表又は配列表に関連するテーブルを提出した場合に、出願後に提出した配列若しくは追加して提出した配列が出願時に提出した配列と同一である旨、又は、出願時の開示を超える事項を含まない旨の陳述書の提出があった。

3. 補足意見：

*第 I 欄 4. に該当する場合、差替える配列表又は配列表に関連するテーブルに "superseded" と記入されることがある。

第IV欄 発明の単一性の欠如

1. 請求の範囲の減縮又は追加手数料の納付の求めに対して、出願人は、

- ☐ 請求の範囲を減縮した。
- ☐ 追加手数料を納付した。
- ☐ 追加手数料の納付と共に異議を申立てた。
- ☐ 請求の範囲の減縮も、追加手数料の納付もしなかった。

2. ☒ 国際予備審査機関は、次の理由により発明の単一性の要件を満たしていないと判断したが、PCT規則68.1の規定に従い、請求の範囲の減縮及び追加手数料の納付を出願人に求めないこととした。

3. 国際予備審査機関は、PCT規則13.1、13.2及び13.3に規定する発明の単一性を次のように判断する。

- ☐ 満足する。
- ☒ 以下の理由により満足しない。

請求の範囲1～19、26、27はdsRNA分解活性を有する特定のタンパク質、その製造方法、それを含む組成物及びそれを用いたdsRNAの分解方法等に関する。このうち幾つかの請求の範囲については、核酸結合活性を有するタンパク質の共存ないしdsRNA分解活性を有するタンパク質との融合が記載されている。

請求の範囲20～25、28、29はRNA合成活性を有するタンパク質と核酸結合性タンパク質を組み合わせることに特徴を有するRNAの合成方法等に関する。

ここで、*Thermotoga maritima* 由来の cold shock protein を含む核酸結合性タンパク質は、当業者に多数知られており（必要ならば、Eur. J. Biochem., (2001), Vol.268, pp.2527-2539; Proc. Natl. Acad. Sci. USA, (2000), Vol.97, pp.7784-7789 等参照）、これを上記2つの発明群に共通な特別の技術的特徴とすることはできない。

よって、上記2つの一般的発明概念の間には、新規な特別の技術的特徴が共有されていないため、この国際出願は発明の単一性の要件（法施行規則第1.3条（PCT規則13.1、13.2及び13.3））を満たしていないと認める。

4. したがって、国際出願の次の部分について、この報告を作成した。

☒ すべての部分

☐ 請求の範囲 _____ に関する部分

第V欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての法第12条(PCT35条(2))に定める見解、
それを裏付ける文献及び説明

1. 見解

新規性 (N)	請求の範囲	3, 6, 8, 9, 14-16, 21, 23-25	有
	請求の範囲	1, 2, 4, 5, 7, 10-13, 17-20, 22, 26-29	無
進歩性 (IS)	請求の範囲		有
	請求の範囲	1-29	無
産業上の利用可能性 (IA)	請求の範囲	1-29	有
	請求の範囲		無

2. 文献及び説明 (PCT規則 70.7)

(文献)

文献1 : Provost, P. et al., "Ribonuclease activity and RNA binding of recombinant human Dicer"
EMBO J., (2002), Vol.21, No.21, pp.5864-5874

文献2 : WO 01/68839 A2 (Cold Spring Harbor Laboratory), 2001.09.21

文献3 : WO 99/27117 A1 (Takara Shuzo Co., Ltd.), 1999.06.03

文献4 : Bae, W. et al., "Escherichia coli CspA-family RNA chaperones are transcription antiterminators"
Proc. Natl. Acad. Sci. USA, (2000), Vol.97, No.14, pp.7784-7789

文献5 : Kremer, W. et al., "Solution NMR structure of the cold-shock protein from the hyperthermophilic bacterium *Thermatoga maritima*"
Eur. J. Biochem., (2001), Vol.268, pp.2527-2539

文献6 : Melekhovets, Y. F. et al., "Fusion with an RNA binding domain to confer target RNA specificity to an RNase: design and engineering of Tat-RNase H that specifically recognizes and cleaves HIV-1 RNA *in vitro*"
Nucl. Acids Res., (1996), Vol.24, No.10, pp.1908-1912

(以下、補充欄に続く)

第Ⅷ欄 国際出願に対する意見

請求の範囲、明細書及び図面の明瞭性又は請求の範囲の明細書による十分な裏付についての意見を次に示す。

1. 請求の範囲 3 は「からなる」タンパク質を請求しているが、それを引用した請求の範囲 4 はさらに P A Z ドメインを含むタンパク質を請求している。

これらの記載は相反するものと認められ、不明瞭である。

2. 請求の範囲 1 2 には「融合タンパク質」が請求されているが、明細書中には実際に機能する、核酸結合活性を有するタンパク質と Dicer の機能ドメインとの融合タンパク質を作成した実施例等の記載はない。

また、核酸結合活性を有するタンパク質が Dicer の機能ドメインを有するタンパク質と共存している場合と、融合している場合で、その効果が同等であることを裏付ける技術常識もなく、明細書でも十分には説明されていない。

よって、上記「融合タンパク質」についての裏付けは不十分であると認められる。

補充欄

いずれかの欄の大きさが足りない場合

第 V 欄の続き

(説明)

1. 新規性について

(請求の範囲 1, 2, 4, 5, 7, 10-13, 17-19, 26, 27)

文献 1 には、dsRNA 分解活性を有する組換えヒト Dicer タンパク質を製造したこと、及び該タンパク質が helicase ドメイン、PAZ ドメイン、2つの RNase ドメイン及び dsRNA 結合ドメインを同一ペプチド鎖上に有することが記載されている。上記タンパク質の推定アミノ酸配列は本願の配列番号 4 又は 17 の配列と、後者の全部において重複する。

文献 1 にはさらに、上記 dsRNA 結合ドメインが実際に核酸結合活性を有することも記載されている。

したがって、請求の範囲 1, 2, 4, 5, 7, 10-13, 17-19, 26, 27 は新規性を有さない。

(請求の範囲 20, 22, 28, 29)

文献 4 には、37℃で過剰に誘導された E. coli の cold shock protein の存在下において、転写の termination が防止され、一定の遺伝子の転写が促進されたことが記載されている。

したがって、請求の範囲 20, 22, 28, 29 は新規性を有さない。

2. 進歩性について

(請求の範囲 3, 6, 8, 9, 14-16)

文献 1 には、種々の生物由来の Dicer タンパク質を比較し、PAZ ドメインを欠損したもの (5866 頁左欄 4 行)、あるいは dsRNA 結合ドメインを欠くもの (5871 頁右欄 1-2 行) でも dsRNA 分解活性を示すことが記載されている。

したがって、dsRNA 分解活性を示す最小単位として、2つの RNase ドメインのみを含むタンパク質を作成すること、及びそれに加えて PAZ ドメインあるいは dsRNA 結合ドメインを含むタンパク質を作成することも、当業者が容易になし得たことである。また、宿主の選択、あるいは適当なタンパク質、例えば DNA 結合活性を有する文献 5 に記載の *Thermatoga maritima* の cold shock protein 等を、上記タンパク質と融合ないし共存させてみることも、当業者が適宜なし得たことである。

さらに、文献 3 には常温で効率的な発現を示す低温誘導性ベクターが記載されているから、これを用いることにも、格別な技術的困難性は認められない。

そして、*Thermatoga maritima* の cold shock protein についての試験結果は、明細書中に抽象的表現でなされているが、具体的な比較データ等、客観的な記載はなされておらず、また当該 cold shock protein という特定のタンパク質以外の核酸結合活性を有するタンパク質 (特に融合タンパク質等) についても何ら具体的記載はなされていない。よって、それらのことによる効果も格別のものとは認められない。

以上より、請求の範囲 3, 6, 8, 9, 14-16 は進歩性を有さない。

(以下、次頁に続く)

補充欄

いずれかの欄の大きさが足りない場合

第 V 欄の続き

(請求の範囲 21, 23-25)

文献4にも記載の cold shock protein 以外にも種々の cold shock protein が存在することは周知であり、いずれもシャペロニンの機能を有することにより、低温での転写を促進すると考えられていることから、種々の cold shock protein を用いて、RNA の効率的な合成を試みることは、当業者であれば容易に想到し得たことである。また、文献5に記載の *Thermatoga maritima* の cold shock protein を用いてみることも当業者が適宜なし得たことである。さらに、用いられる RNA 合成活性を有するタンパク質の選択も、当業者が適宜なし得たことである。

そして、*Thermatoga maritima* の cold shock protein についての試験結果は、明細書中に抽象的表現でなされているが、具体的な比較データ等、客観的な記載はなされておらず、また当該 cold shock protein という特定のタンパク質以外の核酸結合活性を有するタンパク質（特に融合タンパク質等）についても何ら具体的記載はなされていない。よって、それらのことによる効果も格別のものとは認められない。

以上より、請求の範囲 21, 23-25 は進歩性を有さない。

3. 産業上利用性について

請求の範囲 1-2, 9 は産業上利用性を有する。